Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
Vorstand: Geheimrat Prof Dr. Borst.

Ein Beitrag zur Frage der Hand-Schüller-Christian'schen Krankheit.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dorothea Schulz

Frankenstein i. Schles.

1938

Buchdruckerei Karl Mayer, Günzburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die seit 45 Jahren bekannte Hand-Schüller-Christiansche Krankheit hat in den letzten Jahren eine weitgehende Neugestaltung und Vervielfältigung des klinischen Bildes erfahren. Die sogenannte klassische Trias wird heute nicht gefordert, nachdem man erkannt hat, daß der Exophthalmus und der Diabetes insipidus mehr zufällige, mechanisch bedingte Begleiterscheinungen dieser eigenartigen, granulomatösen Erkrankung sind. Und wenn Wätjen einen Fall beschreibt, bei dem selbst das letzte der drei Symptome, der Landkartenschädel fehlt, und der sich doch auf Grund der histologischen Befunde mühelos in dieses Krankheitsbild einordnen läßt, so bleibt von dem ehemaligen klinischen Bild nur mehr wenig übrig. Man kann wohl behaupten, daß jeder Fall je nach Alter und Konstitution des Patienten und Dauer der Krankheit recht verschieden ist.

Die klinisch häufig am frühesten bemerkten Symptome sind Lockerwerden bzw. Ausfallen der Zähne, Zahnfleischgeschwüre und „Ohrensausen". Die „weichen Beulen" am Kopf werden vielfach erst in der Sprechstunde als krankhafte Veränderungen entdeckt. Sind sie nicht vorhanden, ist die Diagnose sehr erschwert. Die Knochendefekte treten aber nicht immer zuerst am Schädel auf. So beschreibt Heine einen Beginn der H.Sch.Chr.-Krankheit mit einer Spontanfraktur am Oberschenkel. Wätjen erwähnt als ersten Knochendefekt Kieferveränderungen. Es ist aber nicht nur der Schädel beteiligt, sondern es können alle Knochen erkranken, wie die eingehenden Arbeiten der letzten Jahre — hauptsächlich auf pathologischem Gebiet — gezeigt haben.

Die Hypophysenstörungen gehören ebenso wie der ein- oder doppelseitige Exophthalmus und die „Mittelohreiterung" den inkonstanteren, je nach Ausbreitung der granulomatösen Wucherungen zufällig mechanisch bedingten Symptomen an. Die inneren Organe können ebenfalls ohne Ausnahme ergriffen werden. Häufig werden Vergrößerungen von Leber, Milz und Lymphknoten beschrieben. Die Lunge, die in etwa einem Drittel der Fälle mitbeteiligt ist, zeigt klinisch das Bild einer chronischen Broncho-Pneumonie. Die Veränderungen an der Haut, die häufig mitbeteiligt ist, zeigen wechselnd bald ein pustulöses Ekzem, bald einen impetiginösen Ausschlag am ganzen Körper, manchmal hämorrhagische kleine Blutungen, manchmal auch nur einige kleine Xanthelasmen. Manchmal findet man auch gar keine Veränderungen an der Haut.

Das Blutbild zeigt in den meisten Fällen eine Hypercholesterinaemie, häufig eine Leukozytose mit Werten um 12—15 000, vereinzelt eine Eosinophilie, und gegen das Ende zu eine erhebliche Anämie.

Seltener wird die Mitbeteiligung des Zentralnervensystems beschrieben.

Therapeutisch beschreibt Sosmann gute Erfolge mit Röntgenbestrahlung, Heine erzielte in seinem Falle rasche Besserung der Hautveränderungen mit Hg- und Salvarsanbehandlung. Diätisch wird die Hypercholesterinämie mit fettfreier Kost günstig beeinflußt. Aber auch Spontanheilung scheint vorzukommen. So beschreibt Ighenti das Verschwinden von größeren Lücken im Scheitelbein innerhalb von 7—10 Wochen, Schüller, Rowland und andere ein Kleinerwerden der Knochendefekte im Schädel in einem Zeitraum von etwa einem Jahr .

Es ist also klinisch ein vielgestaltiges Krankheitsbild, das durch die häufig beschriebenen Temperaturerhöhungen zwischen 37° und 39° einen entzündlichen Charakter erhält.

Das anatomische und vor allem das histologische Bild bieten einen wesentlich einfacheren Befund. Vorherrschend am Knochen sind hier die granulomatösen Wucherungen, die zur Knochenarrosion führen. Die Granulome sind im Beginn lipoidfrei, später, in vorgeschritteneren Stadien enthalten sie reichlich Cholesterin und die charakteristischen Schaum- und Riesenzellen .Die histologischen Veränderungen an den Organen werden meistens als knötchenförmige Wucherungen des Mesenchyms mit sekundären Fett-bezw.Cholesterineinlagerungen beschrieben.

Es soll im folgenden ein Fall von einem 5 Monate alten Kind beschrieben werden. Die klinischen Angaben stammen aus der Universitätsklinik München (Geh.-Rat Prof. v. Pfaundler). — Ueber den klinischen Verlauf wird noch gesondert im Zusammenhang mit anderen Fällen von H. Sch. Chr. Erkrankung von Herrn Dr. H. Müller berichtet.

Erstes Kind von gesunden Eltern. Normaler Schwangerschaftsverlauf und Geburt. Ernährung mit Muttermilch. Bereits im ersten Monat fiel der Mutter eine Druckempfindlichkeit über dem linken Schlüsselbein auf. Bis zur 8. Woche normale Entwicklung. Von da ab verlangsamte Gewichtszunahme, die linke Gesichtshälfte wird dicker und fester, „das Kind ist nicht mehr so wie früher". Die Schmerzäußerungen beim Bewegen des Halses und besonders bei leichtem Druck über der linken Schlüsselbeingegend werden heftiger. Die Mutter bringt das Kind zum Arzt, der wegen „zu schwacher

Knochen" Vigantol verschreibt. Am 24. 1. 35 Aufnahme in die Kinderklinik. Klinischer Befund: Altersgemäß entwickeltes Kind mit auffallend blasser Haut und Schleimhäuten, kein Exanthem, keine vergrößerten Lymphknoten. Linke Gesichtshälfte leicht geschwollen, derber als die rechte. Normale Kopfform. Sämtliche Knochen des Gehirnschädels fühlen sich an verschiedenen Stellen eigentümlich dünn an. Die Gegend über dem linken Schlüsselbein ist geschwollen, bei Betastung fühlt man eine Auftreibung desselben. Eine ähnliche Auftreibung ist am rechten Oberarm zu fühlen. Die Röntgenaufnahmen zeigen am Gehirnschädel viele, scharf begrenzte, unregelmäßige Inseln innerhalb der einzelnen Knochenschuppen. Verwaschene Zeichnung des Ober- und Unterkiefers. An der linken Clavicula nur am acromialen Ende normale Knochenzeichnung, alles übrige von einer dicken wolkigen Masse eingenommen. Am rechten Humerus ebenfalls an der distalen Hälfte verwaschene Knochenzeichnung, das Periost ist kolbig aufgetrieben und erinnert an das Bild einer Spina ventosa. Am übrigen Skelettsystem keine weiteren röntgenologisch sichtbaren Veränderungen.

Meinicke- und Müller-Reaktion negativ. Im Blutbild eine Anaemie von 60 % Hb, 5,95 Mill. Erythrozyten mit teils guter, teils blasser Färbung, sowie eine Leukozytose von 50 000, mit 39 % Lymphozyten, 39 % Neutrophilen, 4 % Eosinophilen, 11 % Stabk., 1 % Jugendlichen und 6 % Monocyten. Im Serum konnte die genaue Menge des Cholesterins wegen Blutbeimengungen nicht festgestellt werden, doch schien sie erhöht zu sein.

Temperaturen schwankend, zwischen 37° und 39,9°, remittierend. Gewicht ebenfalls schwankend, Stühle weich, etwa 5 mal täglich.

Therapeutisch wurde eine Exkochleation des Knochenmarkes der linken Clavicula vorgenommen und eine Rö.-Bestrahlungsserie von 5 Einzelbestrahlungen zu je 4 Min. vollendet.

Während des Klinikaufenthaltes wurde das Kind mit abgedrückter Muttermilch ernährt. Am 22. 2. wurde das Kind in schlechtem Allgemeinzustand aus der Klinik entlassen.

Nach Angaben der Mutter nahm das Kind in der ersten Zeit wieder zu und zeigte auch beim Berühren keine Schmerzen mehr. Am 5. 3. 35 plötzlich starke Atembeschwerden und „Mittelohreiterung". Der zugezogene Arzt wies das Kind am 7. 3. 35, als sich der Zustand nicht besserte, erneut in die Kinderklinik ein.

Aufnahmebefund: Sehr elendes, nach Luft ringendes Kind in schlechtem Allgemeinzustand; stridoröse Atmung mit extremer Einziehung des weichen Thorax. Intubation. Später kann das Kind auch durch die liegende Tuba nicht mehr durchhusten und kommt am 3. Tag nach der Aufnahme durch Erschöpfung ad exitum. Sofort nach dem Tode Lumbalpunktion zur Cholesterinbestimmung: 0,150 mg% (Dtsch. Forschungsanstalt für Psychiatrie München).

Klinische Hauptdiagnose: Diphtherie.

Nebendiagnose: Lipoidgranulomatose vom Typus Schüller-Christian.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: (Dr. J. Höra) Nr. 322/35.

Länge: 60 cm, Gewicht: 3700 gr. Leber 235 gr. Milz 20 gr., Thymus 2.26 gr.

Leiche eines 4⅓ Monate alten Kindes männlichen Geschlechts mit altersentsprechenden Maßen. Totenstarre an allen Extremitäten, Totenflecke am Rücken, gering ausgebildet. In der Gegend der linken Clavicel findet sich eine etwa 3 cm lange reizlose Narbe, die von einer Probeexision herrührt. An der Haut sonst kein pathologischer Befund. Beim Abtasten des Kopfes hat man den Eindruck, als bestünde das Schädeldach aus lauter einzelnen Knochen, die durch weite Lücken getrennt sind.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle finden sich die Gedärme in gehöriger Lage. Die Leber überragt den Rippenbogen parallel zu diesem um etwa 5 Querfinger. Zwerchfellstand rechts 4. I.C.R. links 5. Rippe. In der Bauchhöhle keine vermehrte Flüssigkeitsansammlung. Die Appendix ist reizlos und in gehöriger Lage.

Bei der Herausnahme der Halsorgane zeigt die Schleimhautauskleidung der Mund- und Rachenhöhle blasse Farbe. Gaumentonsillen klein, etwas gerötet.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle sinken beide Lungen gehörig zurück. Ihre Oberfläche erscheint glatt, blaß, Der Herzbeutel liegt etwa markstückgroß vor. Die Thymusdrüse ist auffallend klein. Lungen nirgends adhärend. Pleura costalis und pulmonalis glatt, Herzgröße und -form normal. Die Atrioventrikularostien sind durchgängig. In den Herzhöhlen wenig Cruor, in den Herzohren Speckhaut. Aorten- und Pulmonalklappen zart und schlußfähig. Mitral- und Tricuspidalsegel ebenfalls zart und ohne Auflagerungen. Arteriae pulmonales frei. An der Aorta deszendens fällt eine intensive Weißfärbung auf, die streifigen Charakter hat. Herzmuskel blaß, auf dem Schnitt keine Einlagerungen. Foramen ovale: eben noch sondendurchgängig. Ductus arteriosus botalli verschlossen.

Oesophagusschleimhaut blaß, defektlos. An den Stimmlippen, an der Glottis sowie an den cartilag. cricothyreoides und den ersten Trachealringen parallel zu diesen zeigen sich feine Schleimhaudefekte.

Unter der Oberfläche des rechten Lungenlappens ein etwa hirsekerngroßer, subpleural gelegener Zerfallsherd. In der Umgebung desselben verminderter Luftgehalt. Die Pleura darüber ist getrübt. Der kleine Lungenunterlappen ist gebläht, desgleichen der rechte Lungenoberlappen. Hilusdrüsen klein, weich, ohne Zerfallsherde.

An der Schilddrüse makroskopisch keine Veränderungen.

Die Leber ist groß, ihre Oberfläche gelb-rot gesprenkelt; auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung etwas verwaschen. In der Gallenblase trüber, fadenziehender Schleim, Gallenwege gut durchgängig. Pankreas von gehöriger Größe, Läppchenstruktur gut erkennbar. Magenschleimhaut blaß, Pylorus gut passierbar. Schleimhaut des Duodenums gelblich verfärbt, die des übrigen Dünn- und Dickdarms ohne Besonderheiten.

Mesenteriallymphknoten nicht vergrößert, makroskopisch nicht verändert.

Die Bindegewebskapsel der Nieren läßt sich leicht abstreifen. Die glatte Oberfläche ist blaurot und zeigt embryonale Lappung. In beiden Nierenbecken finden sich einige stecknadelkopfgroße, gelbliche, körnelige Konkremente. Nierenbecken beiderseits nicht erweitert. Schleimhaut blaß, desgleichen die der gut durchgängigen Ureteren. Die Schleimhaut der Blase ist ebenfalls blaß. Die Nebennieren sind groß, von deutlicher Struktur und fühlen sich fest an. Rectum, Prostata und Hoden weisen altersgemäße Größe und Beschaffenheit auf.

Die Milz ist normal geformt, etwas derb. Die Pulpa ist abstreifbar, die Trabekelzeichnung deutlich.

Die Schenkelvenen enthalten flüssiges Blut. Bei der Schädelresektion zeigt der knöcherne Schädel nach Wegnahme der Kopfschwarte zahlreiche, wie ausgestanzte Knochendefekte. Nach Wegnahme des Schädeldaches findet sich weder an der Dura noch an den übrigen Häuten ein pathologischer Befund. Die Sinus und die zarten Gefäße enthalten flüssiges Blut.

Der rechte Humerus, die linke Clavicel, der linke Femur, ein Teil der Wirbelsäule, einige Rippen, der Unterkiefer, die Hypophyse und die Schädelcalotte wurden herausgenommen und mit Ausnahme der Schädelcalotte in Formalin fixiert.

Anatomische Diagnose:

Multiple, scharf umschriebene Rarifizierungen der Schädelcalotte. Hypoplasie des Thymus. Catarrhalische Laryngitis mit multiplen Schleimhautdefekten in Larynx und Trachea. Subpleuraler Abszeß und umschriebene Pleuritis fibrinosa im rechten Lungenoberlappen. Uratkonkremente in beiden Nierenbecken.

Die Knochen wurden vor dem Fixieren geröntgt. Am Schädel, der das typische Bild eines Landkartenschädels bietet, fällt eine gewisse Symmetrie in der Anordnung und Ausbreitung der Lücken auf (Bild 1).

Am Unterkiefer (Bild 2) sieht man verschiedene wolkige Aufhellungen. Die Knochenstruktur ist verwaschen, das Kieferköpfchen und der Gelenkfortsatz beiderseits kaum sichtbar. Die Enden des plumpen Schlüsselbeins sind ebenfalls kaum schattengebend. Im mittleren Teil neben randnahen, unregelmäßig begrenzten, wolkigen Aufhellungen zahlreiche, kleine, rundliche ,dicht nebeneinanderstehende Kalkschollen (Bild 3). Im Vergleich zu dem klinischen Röntgenbild hat man hier deutlich den Eindruck einer stärkeren Kalkeinlagerung. Auch am rechten Humerus (Bild 4) ist die Knochenzeichnung an der „Spina ventosa ähnlichen Stelle" deutlich dichter geworden. Von der ehemaligen Compacta ist kaum noch etwas zu sehen, die Stelle wird bereits von einer von der proximalen Diaphyse herkommenden neuen Compacta überbrückt. An der proximalen Metaphyse ist die Compacta verdünnt und leicht aufgetrieben. Leichte Knickbildung am Uebergang in die Diaphyse.

An den übrigen Knochen röntgenologisch kein pathologischer Befund.

Histologische Befunde:

Das entnommene Material wurde zum Teil in Gefrierschnitte zerlegt, zum Teil in Gelatine, Paraffin und Celloidin eingebettet. Es wurden Uebersichtspräparate mit Hämatoxylin Eosin und nach van Gieson angefertigt und auf Fette mit Sudan III, Nilblausulfat und nach Smith-Dietrich untersucht. Dabei zeigte sich, daß die Färbung mit Sudan III zwei verschiedene Tönungen, eine gelbe und eine braunrote, auftraten, von denen die braunrote zum Teil in Cholesterinkristallen ausfiel und im Polarisationsmikroskop sich als doppeltbrechend erwies. Die Nilblausulfatfärbung ergab blaue bis violette Töne, die Smith-Dietrich-Färbung erwies sich überall als negativ.

Abbildung 1

Abbildung 2

Skelettsystem:

Am Schädel zeigen die Lücken ein zellreiches, aus teils runden, teils spindeligen Zellen bestehendes bindegewebiges Fasernetz, das sich mit Sudan in feinstverteilter Form braunrot färbt und teilweise Doppelbrechung gibt. In gleichmäßigen Abständen sieht man runde, mit Hämatoxylin stark blau sich färbende, junge, aus Bindegewebe sich entwickelnde Knocheninseln in den fibrösen „Lücken". Der Rand dieser Lücken ist von einem dichten Saum von Rund- und Spindelzellen umgeben, zwischen denen man auch vereinzelt Eosinophile sieht. Dieser Saum geht an einzelnen Stellen direkt in eine etwas kalkarme Spongiosa über, an anderen Stellen in eine dichte Compacta. Schaum- und Riesenzellen wurden am Schädel nirgends gefunden. Auch nicht im Querschnittsbild einer „verdickten" Stelle des Schädeldaches, deren äußeres Periost streckenweise aufgelockert ist. Die Cambiumschicht enthält zahlreiche Gefäße, vereinzelt Knochenbälkchen und geht an einzelnen Stellen in Fettgewebe über, dessen Maschen sich teilweise mit Sudan rotbraun färben. Die Tabula ext. fehlt an diesen Stellen, die angrenzenden Spongiosabälkchen zeigen häufig schwache Blaufärbung im H.-E.-Präparat. An der Tabula interna und der gefäßreichen Dura keine pathologischen Besonderheiten.

Im Unterkiefer sieht man, entsprechend den Veränderungen am Röntgenbild, besonders am unteren Rand, um die Zahnanlagen und die Kieferköpfchen den Knochen durch ausgedehnte streifige Züge eines zellreichen, teils älteren, teils jüngeren Granulationsgewebes ersetzt, das nur sehr selten reine Schaumzellen mit mehreren Kernen, etwas öfter Riesenzellen, wie man sie bei Resorptionsvorgängen im Knochen auch bei anderen Erkrankungen, zum Beispiel bei der Ostitis fibrosa Recklinghausen findet, enthält. Das Granulationsgewebe besteht aus einem lockeren Netz von Fibrozyten und Rundzellen, das besonders an den erwähnten Zellen in ein zellreicheres fibrilläres Bindegewebe übergeht. Die seltenen Schaum- und Riesenzellen finden sich in der Nähe dieser breiten bindegewebigen Züge. In den Papillen der Zahnanlagen sieht man perivasculäre Fetinfiltrationen. Das Periost des Unterkiefers ist stellenweise sehr verdickt und hier von Fetteinlagerungen aufgelockert. Es steht häufig mit den bindegewebigen Streifen in Verbindung.

In der Clavicel sieht man neben ausgedehnter fibröser Umwandlung des Markes starke Knochenneubildung. Breite, bindegewebige Züge, die auch hier wie im Unterkiefer zum Teil vom stark verdickten und aufgelockerten Periost in

das Innere des Knochens vordringen, wechseln ab mit einer Spongiosa, deren sehr weite Markräume von einem zellarmen Bindegewebe nur spärlich gefüllt werden. Ebenso wie im Unterkiefer sieht man in den Sudanpräparaten feinkörnelige, diffuse Braunrotfärbung des Periostes und der bindegewebigen Teile. Besonders fettreich aber sind das Periost und die angrenzenden Teile der Clavicel.

Im Knochenmark des Humerus, des Femur und der Rippen fällt der große Reichtum an Eosinophilen auf. Die Knorpel-Knochengrenzen sind bis auf eine schmale, quer verlaufende Zone an der proximalen Humerusepiphyse ohne Besonderheiten. In der Verkalkungszone der proximalen Humerusepiphyse liegt hier diaphysenwärts osteoides Gewebe ganz regellos durcheinander. Dazwischen sieht man sehr gefäßreiches Knorpelmark. In der Metaphyse des Humerus sind einige subperiostale Blutungsherde. In der stark aufgetriebenen Diaphyse sieht man Umwandlung des Knochenmarks in fibröses Bindegewebe und jungen Knochen, so daß das ehemalige Mark in spongiösen Knochen umgewandelt erscheint. An der medialen Seite der Diaphyse ist die alte Corticalis noch gut erhalten, die schmale Zone bis zur neuen, äußeren Corticalis ist ausgefüllt von normalem Knochenmark. An der lateralen Diaphysengrenze geht die sehr gefäßreiche Spongiosa direkt in das Periost über. Von der distalen Epiphyse herkommend schiebt sich das von alter Compacta umschlossene Mark wie ein Keil in das spongiöse Gewebe hinein. Schaum- und Riesenzellen wurden hier nicht gefunden.

Am Femur, am Sternum, an den Rippen und an den Wirbelkörpern außer dem schon erwähnten Reichtum an Eosinophilen kein besonderer Befund.

Innere Organe:

Die Lymphknoten am Rachenring, längs der Trachea und an der Bifurkation sind vergrößert und enthalten reichlich Lymphoblasten. Sonst keine Veränderungen. Der Trachea sitzt eine aus Fibrin und Rundzellen bestehende Membran auf; an einigen Stellen Nekrose der Trachealschleimhaut.

Lungen: Am rechten Oberlappen umschriebene frische Pleuritis, dicht unter der Pleura kleiner Abszeß. Im übrigen rechten Oberlappen sind die Alveolen zum großen Teil mit epitheloiden Zellen und roten und weißen Blutkörperchen ausgefüllt. An den übrigen Lungenlappen sieht man an einigen Stellen die Alveolen mit etwas Exsudat und einigen Leukozyten teilweise ausgefüllt. Ueberall erhebliche Bindegewebsmehrung (Pleura und um die größeren Gefäße herum).

Herzmuskulatur: histologisch ohne Besonderheiten.

In der Leber kleintropfige Verteilung der zentralen Teile der Lobuli. Die Sudan-Präparate geben leuchtend rote Färbung zum Teil fallen die Fette in Kristallen aus und geben Doppelbrechung. Das periportale Bindegewebe erscheint vermehrt, die Kupfer'schen Sternzellen sind geschwollen und enthalten teilweise Hämosiderin. Vereinzelt sieht man Blutbildungsinseln.

Am Magen-Darmtraktus, an der Milz, den Nieren, den Ureteren und der Harnblase keine Besonderheiten.

Die Aorta zeigt eine leichte Auflockerung der Intima, die sich im Sudanpräparat braunrot färbt.

Innersekretorische Drüsen:

Thymus: Abgesehen von der Hypoplasie histologisch keine Veränderungen. Normales Verhältnis von Rinde und Mark, Hassal'sche Körperchen von verschiedener Größe reichlich vorhanden, nirgends Wucherung von Bindegewebe, keine Fett-, Schaum- oder Riesenzellen.

Thyreoidea: Die Follikel enthalten zum Teil reichlich Kolloid.

Die Hypophyse konnte aus technischen Gründen nicht untersucht werden.

Pankreas: ohne besonderen Befund.

Nebennieren: Rinde außerordentlich stark sudanfärbend, doppelbrechend, Mark o. B.

Hoden und Nebenhoden o. B.

Zentalnervensystem:

Die Rückenmarksquerdurchschnitte aus dem Brustteil zeigen ebenso wie die Schnitte aus dem Schläfenlappen, dem Putamen und der Rautengrube weder bei der Markscheidennoch bei der Nißlfärbung histologisch irgend welche Veränderungen.

Die Spirochätenfärbung (nach Levaditti) war in Lunge und Leber negativ.

Die Ausstriche des Knochenmarks von Unterkiefer, Schlüsselbein und Oberarm von den frisch durchsägten Knochen gaben bei Digitoninzusatz (Windaus'sche Probe) massenhaften Ausfall von feinen Nadeln und Spießen.

Zusammenfassend ergibt sich aus dem histologischen Bild folgendes: Weitgehende bindegewebige Ausheilung mit Knochenneubildung der durch früher wahrscheinlich vorhandene Granulome zerstörten Knochen im Schädel, Unterkiefer,

Schlüsselbein und Oberarm. Hochgradige Auftreibung der Diaphyse des rechten Humerus mit Verdoppelung der medialen Corticalis, teilweise Umwandlung des Markes in Bindegewebe und Spongiosa, einige subperiostale Blutungen in den Metaphysen. Schaum- und Riesenzellen nur vereinzelt im Unterkiefer. Die Granulome und das ausheilende Bindegewebe mäßig verfettet, färberisch hauptsächlich Cholesterine enthaltend.

Diphtherie des Kehlkopfes und der Trachea. Subpleuraler Abszeß und umschriebene Pleuritis sowie Pneumonien im rechten Oberlappen, vereinzelt katarrhalisch-pneumonische Herde in allen übrigen Lungenlappen. Bindegewebsvermehrung der Pleura und der Gefäße. Zentrale Verfettung der Leber, Schwellung der Kupfer'schen Sternzellen, Wucherung des periportalen Bindegewebes, Vorkommen von Blutbildungsinseln in der Leber.

Chemisch untersucht wurden Unterkiefer, Clavicel, Leber, Milz und Gehirn. Die Cholesterinbestimmungen wurden nach Windaus-Manke-Schmidt ausgeführt. Herr Dr. Schmidt, (München, Dermatologische Universitätsklinik), war so liebenswürdig, mich in diese Methode einzuführen.

Die zerkleinerten und bis zur Konstanz getrockneten Organe wurden pulversiert und mit der etwa 50fachen Menge Bloor'scher Lösung (3 Teile Alkohol, 1 Teil Aether) 70 Stunden extrahiert, danach filtriert und mit Bloor'scher Lösung bis 100 ccm ausgewaschen. Zur Bestimmung des freien Cholesterins wurden je 25 ccm der Filtrate mit Tonscherben eingeengt und mit Digitonin heiß gefällt. Nach einigen Stunden wurden sie in konstant gewogene Nutschen mit Alkohol und 90 % Aceton abgesaugt und bei 100° bis zur Konstanz getrocknet. Zur Bestimmung des Gesamtcholesterins wurden je 25 ccm der Filtrate in Verseifungskölbchen mit Tonscherben eingeengt und nach Zugabe von 80 %iger Kalilauge mehrere Stunden am Rückflußkühler verseift, danach durch mit Salzsäuregas gesättigtem Alkohol neutralisiert (Indikator: Phenolphthalein) und mit Bloor'scher Lösung ausgewaschen und filtriert. Nach dem Einengen Fällen mit heißer Digitoninlösung und Weiterverarbeitung wie oben.

Da das Ablesen der kolorimetrischen Werte bei der Phosphorbestimmung längere Uebung erfordert, übernahm Herr Dr. H. Bayerle (Path. Inst. München) liebenswürdigerweise die Ausführung der Lipoid-Phosphorbestimmungen. Es wurden die Reste der Extrakte (s. o.) dazu verwandt. Im Folgenden eine zusammengefaßte Uebersichtstabelle der bisher erschienenen chemisch untersuchten Arbeiten, im Vergleich

dazu die Normalwerte, soweit sie vorhanden sind, und die eigenen.

Normalwerte v. Eppstein u. Lorenz.
auf 100 gr. Trockensubstanz.

Organ	Freies Chol.	Ester-Chol.	Ges. Chol.	Fr. Chol : Est. Ch.	Lecithin	Ges.Chol. : Lecith.
Gehirn	4,33	2,77	7,1	1,56 : 1	11,1	1 : 1,56
Leber	0,952	0,264	1,216	3,6 : 1	1,1	1 : 0,9
Milz	0,62	0,29	0,91	2,1 : 1	1,66	1 : 1,8

Eigener Fall:

Organ	Freies Chol.	Ester-Chol.	Ges. Chol.	Fr. Chol. : Est. Ch.	Lecithin	Ges.Chol. : Lecith.
Gehirn	0,91	2,449	3,359	1 : 2,69	1,299	1,95 : 1
Leber	0,146	1,012	1,158	1 : 6,93	0,355	3,2 : 1
Milz	0,707	2,199	2,263	1 : 3,08	0,385	5,79 : 1
Unterkiefer	0,190	0,158	0,348	1,2 : 1	0,0392	8,9 : 1
lk. Schlüsselbein	1,242	1,180	2,422	1,05 : 1	0,187	12,9 : 1

Lipoidgranulome
auf 100 gr. Trockensubstanz.

Organ	Freies Chol.	Ester-Chol.	Ges. Chol.	Fr. Chol. : Est. Ch.	Lecithin	Ges.Chol. : Lecith.
Chiari Duraknoten	3,23	15,35	18,58	1 : 4,75	1,64	11,3 : 1
Ighenti Kleinmann kl. Duraknot.	2,6	13,2	15,8	1 : 5,07	2,7	5,85 : 1
Fassreiner Tumor am Schädel	0,638	3,218	3,856	1 : 5,04	—	—
Letterer Lipoid. Granul.	3,89	5,37	9,63	1 : 1 8	—	—

Leber

auf 100 gr. Trockensubstanz.

Ighenti-Kleinmann	0,69	2,27	3,96	1 : 3,38	1,08	3,7 : 1
Natali	0,292	0,152	0,444	1,92 : 1	—	—

Milz

auf 100 gr. Trockensubstanz.

Ighenti-Kleinman	0,96	3,33	4,29	1 : 3,46	1,55	2,7 : 1
Natali	1,533	0,512	2,045	2,99 : 1	—	—
Fassrainer	0,8612	4,657	5,5182	1 : 5,4	—	—

Wenn man diese Tabelle durch die Untersuchungen von Dietrich und Gerstel, die feuchtes Material verarbeiteten, ergänzt, wird die Reihe der widersprechenden Ereignisse noch erweitert.

Verfasser	Organ	Freies Chol.	Ester Chol.	Ges. Chol.	Fr.Chol. : Est.Ch.
Dietrich	Niere m. Lip. Gran.	0,5	0,735	1,24	1 : 1,48
Gerstel	Lipoid-Granul.	1,86	4,14	6,00	1 : 2,23
„	Leber r. Lappen	0,26	0,024	0,284	10,8 : 1
„	Leber l. Lappen	0,27	0,035	0,305	7,7 : 1
„	Milz	0,24	0,105	0,345	3 : 1

Nach Durchsicht dieser Zahlen kann von einer besonderen Bevorzugung der Cholesterinester nur noch mit Einschränkung die Rede sein. Dietrich, Letterer und Gerstel fanden sogar ein annähernd normales Verhältnis von freiem Cholesterin zu Estercholesterin; nur die absoluten Mengen des Cholesterin waren überall erheblich vermehrt.

Das Verhältnis von freiem Chol. zu Ester-Chol. in Leber und Milz zeigt im Schrifttum der H. Sch. Chr.'schen Krankheit ebenso große Schwankungen wie die Normalwerte der verschiedenen gesunden Organe, soweit sie bisher überhaupt festgestellt wurden. Aus diesem Grunde kann man auch die gefundenen eigenen Zahlen nur soweit verwerten, als sie das starke Ueberwiegen der Cholesterine und die deutliche Verminderung der Phosphor-Lipoide in den Organen zeigen, und zwar nicht nur an den krankhaft veränderten, sondern auch in makroskopisch und mikroskopisch unveränderten Organen wie in der Milz.

Eine Theorie auf die vereinzelten bisher untersuchten Fälle und die wenigen Normalwerte, die im allgemeinen auch nur an älteren Organen gefunden wurden, aufzustellen, ist vorläufig noch unmöglich.

Auch die Cholesterinuntersuchungen der Kliniker führten zu keinen einheitlichen Ergebnissen. Fälle mit deutlicher Hypercholesterinaemie, aber meistens ohne Angaben über freies und Ester-Chol., stehen einer Reihe von normalen und vereinzelt sogar erheblichen Hypocholesterinaemien (Rowland, Chester, Bürger, Wätjen u. a.) entgegen. Nur Bürger und Gerstel bringen Einzelheiten über das Verhältnis von freiem Chol. zu Ester-Chol. in Serum, das bei Bürger 1 : 2 im Mittel und bei Gerstel 1,8 : 1 beträgt gegenüber der Norm von 1 : 2.

Hyper -und Hypocholesterinaemie findet man aber bei so vielen anderen Erkrankungen ebenfalls, daß schon oft vor einer Ueberschätzung dieses Symptoms gewarnt wurde.

Als Ausdruck des gestörten Haushaltes im Mineralstoffwechsel wurde häufig Hyperostose um die Schädellücken, vereinzelt Knochenmarksklerose (Herzenberg) und Osteoporose (Wätjen) beschrieben. Die ausführlichen Blutuntersuchungen von Gigon an einem 48jährigen Patienten mit H.Sch. Chr.'scher Erkrankung ergaben normale Werte für Ca, verminderte für Mg, Na und Cl, erhöhte für Phosphor. Gignon beschreibt auch die Ausheilung der durch Granulome in den metaphysären Abschnitten verschiedener Röhrenknochen demineralisierter Corticalis durch Verdoppelung derselben.

Wenn man von der chemischen Seite des seltene Krankheitsbild wegen der Uneinheitlichkeit der bisher gefundenen Werte und der lückenhaften Kenntnisse von chemischen Befunden anderer, ähnlicher Erkrankungen nirgends einreihen konnte, kommt man histologisch dem Ursprung dieser Krankheit doch etwas näher. Das Granulom steht hier, wie die Arbeiten der letzten Jahre übereinstimmend zeigten, am Anfang der Erscheinungen, später entstehen durch Cholesterin-

einlagerungen die Schaum- und Riesenzellen. Die Xanthomzelle ist ja nach Wallbach „der morphologische Ausdruck einer besonderen Stoffwechseländerung der mit Cholesterin beladenen Zelle und kommt nur bei sehr verlängerter Aufsaugung des Cholesterins durch die mesenchymalen Zellen vor".

Eine kritische Durchsicht über die Beziehungen des Morbus H. Sch. Chr. zu anderen Granulationskrankheiten zeigt eine ganze Reihe von Parallelen:

Heine betont die Aehnlichkeit der ganz jungen Wucherungen mit dem Braunen Tumor, Letterer zeigt in seiner Arbeit „Lipoidchemische Untersuchungen einer xanthösen Lymphogranulomatose" die fließenden Uebergänge zu H. Sch.-Chr.'scher Krankheit.

Wenn in dem eigenen Fall das Lecithin in den granulomatös veränderten Geweben auch nicht völlig fehlt, so ist es doch der Norm gegenüber stark reduziert, und der Hauptunterschied, das völlige Fehlen von Lecithin bei der Lymphogranulomatose im Gegensatz zur H. Sch. Chr.'schen Krankheit, den Letterer betont, fehlt in unserem Falle. Der andere Unterschied, die verschieden hohe Beteiligung der Cholesterine und der Ester in den Lipoidgranulomen (bei H. Sch.Chr.'scher Krankheit höher als bei der Lymphogranulomatose) ist nach Durchsicht der vorliegenden Tabelle hinfällig geworden. Die zahlreich vorkommenden Eosinophilen im Granulationsgewebe, die vielfach beschrieben werden, bilden eine Parallele mehr zur Lymphogranulomatose, sodaß es nicht verwunderlich ist, wenn noch 1934 ein Fall von Eckhardt mit Landkartenschädel, Exophthalmus und starkem Durst (3—8 Liter täglich) als „Knochenlymphogranulomatose im Kindesalter" veröffentlicht wurde.

Ein weiteres Beispiel, wie wenig bekannt die eigenartige granulomatöse Schüller'sche Krankheit ist, zeigt auch der Fall von Morton, der über ein „Ungewöhnliches Duraendotheliom" bei einem 37jährigen Mann mit Knochenarrosionen im Schädel und einseitigen Exophthalmus berichtet. Die „spezifisch lipoide entzündliche Granulatonsgeschwulst" dürfte wahrscheinlich ein Fall von H. Sch. Chr. sein.

Gerstel wiederum fand große Aehnlichkeit zwischen H. Sch. Chr.'scher Krankheit und Lues. Hier wie da ein generalisierter Prozeß, der alle Knochen befällt, im Periost und in den metaphysären Abschnitten sitzt, mit den Blutgefäßen vordringt und am Periost zu ausgedehnten periostalen Knochenneubildungen führen kann. Die allgemeine perivasculäre Bindegewebsvermehrung in der Lunge unseres Falles, die dem

Abbildung 3

Abbildung 4

Organ fast das Aussehen einer Pneumonia alba gab, die Erythropoese in der Leber und das Vorkommen von Exostosen am Schädeldach konnten ebenfalls an Lues denken lassen, wenn nicht diese Erkrankung nach dem serologischen Befund und dem negativen Ergebnis der Spirochaetenfärbung ausgeschlossen wäre.

Aber auch mit dem tuberkulösen Granulationsgewebe wurde von Gerstel eine auffällige Aehnlichkeit festgestellt. Er fand in den Lymphknoten und besonders in der Milz scharf umgrenzte Granulome, die in Form und Lage Epitheloidzelltuberkeln sehr ähnelten.

Will man noch eine Erkrankung mit Granulationsgewebe nennen, die Beziehungen zur H. Sch. Chr.'schen Krankheit hat, so wäre vor allem die Aktinomykose zu erwähnen, bei der es auch zu starker Fettspeicherung in den Granulationen kommt.

Zusammenfassend wäre über die Beziehungen der H. Sch. Chr.'schen Krankheit zu den übrigen Granulationskrankheiten zu sagen, daß trotz der vielen Parallelen zu den angeführten Erkrankungen die H. Sch. Chr.'sche Krankheit sich nirgends vollständig einreihen läßt, sondern daß sie mit ihrem zerstörend vordringenden Granulationsgewebe, das später mehr oder weniger große Mengen von Cholesterin und Schaum- und Riesenzellen enthält und bindegewebig ausheilt, eine Krankheit sui generis darstellt.

Die früher übliche Einreihung unter die „primären Lipoid-Stoffwechselstörungen", zusammen mit Niemann-Pick'scher Krankheit und Morbus Gaucher hat man heute vollständig fallen gelassen, seitdem man weiß, daß es sich bei der H. Sch. Chr.'schen Krankheit um gar keine primäre Lipoidstoffwechselstörung handelt, und Form und Art der Ausbreitung, Verlauf und Ausgang bei diesen drei Krankheiten ganz verschieden sind. Bei Niemann-Pick findet man Lecithinspeicherung, kein Granulationsgewebe, keine bindegewebige Ausheilung, selten knochenzerstörende Prozesse, dagegen Bevorzugung des Zentralnervensystems, — bei dem Morbus Gaucher nur Spleno-hepatomegalie mit Kerasinspeicherung (Höra).

Die starke Neigung zur bindegewebigen Ausheilung, die von fast allen Autoren bisher beschrieben wurde, liegt auch in dem eigenen Fall vor. Sie zeigte sich bereits vor der Röntgenbestrahlung, als in dem histologisch untersuchten Stück der Clavicula (von der Excochleation herstammend) nur fibröses Mark und einige verfettete Bindegewebselemente neben mäßig starker Knochenneubildung in der Cortikalis gefunden

wurden. Durch die Röntgenbestrahlung wurde die bindegewebige Ausheilung stark beschleunigt. Heine ist der Ansicht, die Schaumzellen könnten sich aktiv in Bindegewebe umwandeln. Da, wo bereits welche vorhanden waren, mag das zutreffen. Wahrscheinlich ist es in dem eigenen Fall aber gar nicht erst zu einer größeren Entwicklung von Schaum- und Riesenzellen gekommen, da die Zeit dafür viel zu kurz war, sondern das Granulom bildete sich unter der Wirkung der Röntgenbestrahlen unter Umgehung der Zwischenstufen: cholesterinige Verfettung von Schaum- und Riesenzellen — sofort in narbiges Bindegewebe um. So erklärt sich histologisch der spärliche Befund an Schaum- und Riesenzellen und chemisch die niedrigen Cholesterinwerte in dem makroskopisch und mikroskopisch schwer veränderten Geweben von Unterkiefer und Schlüsselbein.

Eine sehr rasche Ausheilung am Schädelknochen konnte auch Seeliger bei einem 42jährigen Patienten mit klinisch sicherer Diagnose von H. Sch. Chr.'scher Krankheit beobachten. Hier ebenfalls ein sogar vollkommenes Fehlen von Schaum- und Riesenzellen in einer Probeexcision aus einer Schädellücke. Er sah nur fetthaltiges, fibröses Bindegewebe mit Resten alten und neuen Knochens, ein Befund, der dem eigenen am Schädel genau gleicht.

Ob die starke Hypoplasie der Thymusdrüse ebenfalls mit der Röntgenbestrahlung zusammenhängt, läßt sich nicht sicher entscheiden. Da histologisch gar keine Veränderungen zu finden waren, ist es wahrscheinlicher, daß die Hypoplasie mit der durch den schlechten Allgemeinzustand der letzten Tage bedingten Unterernährung zusammenhängt. Der Thymus kann sich ja im Hunger bereits nach 3 Tagen auf die Hälfte seines Gewichtes reduzieren.

Das Vorkommen von Blutbildungsinseln in der Leber, die normalerweise nach dem 7. Fetalmonat hier nicht mehr angetroffen werden und postfetal nur sehr selten, wie zum Beispiel in den letzten Stadien der perniziösen Anämie, wieder in der Leber gefunden werden, läßt sich mit dem Ausfall einzelner Markbezirke durch bindegewebige Umwandlung im rechten Humerus nicht genügend erklären. Da der Befund bisher einmalig ist, bleibt abzuwarten, ob spätere Untersuchungen an Säuglingen mit H. Sch. Chr.'scher Krankheit dieselbe Beobachtung zeigen werden.

Ueber die Genese der H. Sch. Chr.'schen Krankheit gibt es viele Meinungen. War man früher der Ansicht, es handle sich um eine primäre Lipoidstoffwechselstörung, so ist man im Laufe der letzten Jahre zu der Ueberzeugung gelangt, daß

das primäre das Granulom ist, und die Lipoidstoffwechselstörung nur co- oder subordiniert (Heine, Ceelen, Gerstel, Letterer, Wätjen u. a.)

Damit erübrigt sich auch die Theorie, die H. Sch. Chr.-sche Krankheit sei die Folge einer „primären Schädigung des Zentral-Nervensystems" (Gigon, Seeliger).

Der konstitutionelle Faktor, den Chiari betont, muß wohl abgelehnt werden. Den wenigen geringfügigen Anomalien steht die Mehrzahl völlig normaler Fälle gegenüber. Auch von einer angeborenen, entwicklungsgeschichtlich begründeten Dekonstitution des Knochenmarks der Belegknochen des Schädels (Natali) kann man nicht sprechen, da die Krankheit ja gar nicht auf den Schädel allein beschränkt ist.

Viele Verfasser (Grosch und Stitel, Thomson und Keegan, Dunn, Rietschel, Faßrainer u. a.) nehmen als Ursache eine unbekannte infektiöse Noxe an. Wenn man auch bisher mit den üblichen Bakterienfärbungen nur negative Resultate erzielte, ist das doch kein Grund zur Ablehnung. Das Granulom, die spezifische Antwort auf einen spezifischen Reiz, spricht den stärksten Beweis für diese Theorie.

Zusammenfassung.

Es wurde ein Fall von Hand-Schüller-Christian'scher Krankheit bei einem 5 Monate alten Knaben genau durchuntersucht, der mit Röntgenstrahlen behandelt worden war.

Die chemische Untersuchung des längere Zeit in Formalin fixierten Materials ergibt im Vergleich zu den bisher veröffentlichten Fällen und zu den Normalwerten, soweit sie vorhanden sind, dazwischenliegende Werte. Die bisherigen Ergebnisse der anderen Untersucher sind nicht so einheitlich und charakteristisch, wie man angenommen hatte.

Das fast völlige Fehlen von Granulomen und das seltene Vorkommen von Schaum- und Riesenzellen werden durch die starke Wirkung der Röntgenstrahlen erklärt. Bemerkenswert ist die stellenweise vorhandene Fettinfiltration des Bindegewebes, in der wir Cholesterin durch Polarisation und mit Hilfe der Digitoninprobe nachgewiesen haben.

Als bisher Einzelbefund wird das Vorkommen von Blutbildungsinseln in der Leber beschrieben.

Vorliegender Fall ist vor allem klinisch als Morbus H. Sch. Chr. charakterisiert (Röntgenbilder, Lückenschädel). Bei der anatomischen Untersuchung blieben der Lückenschädel als höchst eindrucksvollen Befund sowie die bindegewebige Ausheilung der Knochendefekte als Ergebnis der Röntgenbehandlung übrig.

Literatur:

Bürger, M.: „Pathologische Physiol." 1936.

Ceelen, W.: „Ueber die Lipoidgranulomatose (H.Sch.Chr.)" Dtsch. Med. Wchschr. **18** (1933).

Chalatow, S.: „Experimentelle Cholesterinsteatose" Virch. Arch. 575 (1929)

Chester, W.: „Ueber Lipoidgranulomatose" Vich. Arch. **579**

Chiari, H.: „Die generalisierte Xanthomatose vom Typus Sch.Chr." Lubarsch-OstertagFrey, XXIV (1931)

— „Ueber Veränderungen im Z.N.S. bei generalisierter Xanthomatose vom Typus Sch.Chr. Virch. Arch. **288.**

Davison, Chr.: „Xanthomatosis and the centr. nerv. syst. (Sch. Chr. syndroma)" Arch. of Neur. **30** Nr. 1 (1933).

Eckhardt, Fr.: „Ueber Knochenlymphogranulomatose im Kindesalter" Kinderärztl. Praxis, V. Jahrgg. Heft **2.** (1934).

Epstein, E. u. Lorenz, K.: „Die Phosphatidzellverfettung im Gehirn, Leber und Milz bei Niemann-Pickscher Krankheit" Hoppe-Seylers Z. **211.**

Faßbrainer, S.: „Lipoidgranulomatose des hämatopoetischen Systems" Beitr. z. Path. Anat. **94** (1935).

Gerstet, D.: „Ueber die H. Sch. Chr.'sche Krankheit" Virch. Arch. **284.**

Gigon, A.: „Zur Kenntnis d. Sch. Chr.'schen Krankheit" Schweizer med. Wschr. **13**, 4, (1932).

Glaser, F.: „Vegetatives Nervensystem Hypercholesterinaemie und Arteriosklerose in ihren Beziehungen zu eienander". Klin. Wchschr. (1927) **II.**

Grosh, L. u. Stifel, J.: „Defects in membranous bones, diabetes insip. and exophthalmus with a report of a case." Arch. ent. Med. **31**

Heine, J.: „Beitrag zur Sch. Chr.'schen Krankheit" Beiträge zur Path. Anat. **94** (1936).

Herzenberg, H.: „Die Skelettform der Niemann-Pick'schen Krankheit". Virch. Arch. **269.**

Höfer, K.: „Beitrag zur Xanthomatose der Dura mater und der Schädelknochen". Klin. Wschr. **13**, 9. (1930).

Höra, J.: „Ein Fall von Niemann-Pick'scher Erkrankung mit besonderer Beteiligung des Rückenmarkes". Beiträge zur Path. Anat. **99** (1937).

Jghenti, W. K.: „Zur Frage der allgemeinen granulom. Xanthomatose". Virch. Arch. **282.**

Kleinmann, H.: „Beitrag zur Lipoidchemie der granulom. Xanthomatose". Virch. Arch. **282.**
Letterer: „Lipoidchemische Untersuchung einer xanthösen Lipoidgranulomatose in ihrer Beziehung zur Hand-schen Krankheit". Klin. Wchschr. **13** (1934).
Morton, B.: „Ueber ein ungewöhnliches Duraendotheliom". Frankf. Zeitschr. f. Path. **48.**
Natali, Cl.: „Die Lipoidosis cholesterinica granulomatosa" (Typus Sch. Chr.) Frankf. Zeitschr. f. Path. **47** (1935).
Rietschel, H.: „Ueber Lipoidgranulomatose oder allg. granulomatöse Xanthomatosis'. Ztschr. f. Kinderheilk. **54** (1932).
Rowland, R. S.: „Sch. Chr.'s disease". Americ. I, Roentg, **30**, (1933).
Schally: „Ueber Hyper- und Hypocholesterinaemien". Ergeb. Innere Med. u. Kinderheilkunde Bd. 50 (1936).
Schultz, Wermbter u. Puhl: „Eigentümliche granuloartige Systemerkrankung des haematopoetischen Apparates". Virch. Arch. 252 (1924)
Seeliger: „Der Landkartenschädel, eine ossäre Form der Xanthomatose". Orig. Mitteil. an d. Versamml. Welt-Dtsch. Pathologen in Wiesbaden, Sept. 1932.
Sosmann: „Xanthomatosis Sch. Chr. disease". I. Americ. med. Assoc. 98, 2. (1932).
Thannhauser: „Ueber Lipoidosen". Klin. Wchschr. **13** (1934).
Thompson, Keengan and Dunn: Defects of membranous bones, exophthalmus an diabet. insip." Arch. int. med. **36** (1925).
Urbach: „Ueber Lipoidosen mit cutanen Erscheinungen"' Klin. Wchschr. **13, 16** (1934)
Wallbach, G.: „Ueber die mikroskopisch sichtbaren Aeusserungen der Zelltätigkeit". Ergebn. d. Pathol. **24** (1931).
Wätjen, J.: „Beitrag zur Kenntnis des Morbus Sch. Chr." Beitrag zur Path. Anat. (1936).
Ein weiteres ausführliches Literaturverzeichnis findet sich bei Chiari, Chester und Natali.

Am Schluß dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Borst für die liebenswürdige Zuteilung des Themas und die Uebernahme des Referates ergebenst zu danken.

Desgleichen danke ich Herrn Dr. Höra für seine freundliche Unterstützung und Anregung auf das herzlichste.

Lebenslauf.

Am 8. I. 1911 wurde ich in Breslau als Tochter des Eisenbahnobersekretärs Bernhard Schulz und seiner Frau Maria, geb. Reichelt, geboren. Da mein Vater 1915 starb, übersiedelten wir nach Frankenstein (Schlesien), wo ich mit 6 Jahren in die unterste Klasse der dortigen Privatschule eintrat. Mit 14 Jahren kam ich nach Breslau in das Lyzeum und Oberlyzeum der Ursulinen, wo ich 1930 meine Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1930 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität in Breslau. Weiterhin studierte ich an den Universitäten in Freiburg und Berlin und kam im Herbst 1933 nach München, wo ich bis zum Abschluß meiner Studien (im Sommer 1936, Staatsexamen) blieb.